Chondrodystrophia foetalis.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Grossherzoglich Badischen
Ruprecht-Karls-Universität in Heidelberg

vorgelegt von

Wendel Bettag
aus Speyer

Heidelberg 1915
Druck von August Lax in Hildesheim.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Referent:
Prof. Dr. Wilms.

Dekan:
Prof. Dr. Braus.

Herrn Dr. Fritz Kiefer

Spezialarzt für Chirurgie und Gynaekologie in Mannheim

in Dankbarkeit und Verehrung gewidmet.

Chondrodystrophia foetalis.

Das Krankheitsbild der Chondrodystrophia foetalis gehört zur Gruppe der allgemeinen Wachstumshemmungen und stellt im besonderen eine schon während des Intrauterinlebens einsetzende Erkrankung des Wachstumsknorpels dar. Die Häufigkeit dieser foetalen Skeletterkrankung, an deren erste wissenschaftliche Bearbeitung sich die Namen Kaufmann (Deutschland) und Parrot (Frankreich) knüpfen, läßt uns verstehen, daß in kurzer Zeit eine umfangreiche Literatur heranwuchs. Allein das unter dem neugeprägten Namen der Chondrodystrophia foetalis oder Achondroplasie wissenschaftlich definierte Krankheitsbild ist eine längst bekannte, der äußeren Erscheinung nach wohl charakterisierte Einheit. Dafür sprechen, wie die historischen Studien von Cestan[9]) und Meige[37]) berichten, die Gräberfunde der Götterbilder Ptah und Bes im britischen Museum, die aus der Hand aegyptischer Meister hervorgegangen sind. Auch die Pygmaeen sind als Repräsentanten der Chondrodystrophie aufgefaßt. Chondrodystrophische Zwerge hat uns Velasquez in seinen Bildern El Primo und Sebastiano de Morra verewigt.[49]) Auch in der Märchenliteratur begegnen uns mehrfach Schilderungen von chondrodystrophischen Zwergen, die dem Status der Krankengeschichte eines solchen Patienten entstammen könnten.

Wenn wir von chondrodystrophischen Zwergen sprechen, so wird unsere Vorstellung ohne weiteres auf ein Hauptsymptom der Krankheit hingelenkt. Die Kurzgliederigkeit, ein sehr augenfälliges Merkmal, gab der Erkrankung den Namen „Micromelie“, eine Bezeichnung, die ohne ein aetiologisches Moment zu berücksichtigen nur einer Haupteigenschaft gerecht wird, dabei aber die ebenfalls durch Verkürzung der

Extremitäten ausgezeichnete Phokomelie, Athyreosis congenita und gewisse Formen der Osteogenesis imperfecta nicht ausschließt.

Zur Vervollständigung des äußeren Bildes eines Chondrodystrophikers sind außer den bereits erwähnten unverhältnismäßig kurzen und plumpen Extremitäten weiter hervorzuheben der enorm große Kopf mit einer tief eingezogenen oder abgeplatteten Nase, wodurch die Physiognomie etwas kretinenhaftes erhält.[18]) Ziemlich regelmäßig findet sich in der Lendengegend eine Einsattelung, ensellure lombaire nach Porak und Durante.[14]) An dem normal entwickelten Rumpfe eines Erwachsenen sitzen gleichsam die oft schwer difformierten Extremitäten eines kleinen Kindes.[18]) Eine stark hypertrophische Muskulatur befähigt diese Wesen mit dem komischen watschelnden Gang[33]) zu ganz enormen Kraftleistungen. Mit diesen körperlichen Fähigkeiten verbindet sich meist eine recht witzige geistige Veranlagung.

Der Gesamteindruck eines solchen Individuums, der stark an die Persistenz foetaler Größenverhältnisse erinnert,[24]) ist so charakteristisch, daß, wie Porak meint, jeder, der einen Chondrodystrophiker einmal gesehen, einen neuen Fall infolge der dieser „Rasse“ eigenen Familienähnlichkeit[49]) in Schädel und Gesichtsbildung, Kreuzbeineinsattelung, Haltung und Gang wiedererkennen müsse.

Die äußeren Merkmale der Chondrodystrophia foetalis sind bald mehr, bald weniger stark ausgeprägt. Im allgemeinen gilt der Satz Abels,[1]) daß die Lebensfähigkeit der Chondrodystrophiker eine Funktion der in vielen Graden abstufbaren Affektion sei, daß somit die am stärksten betroffenen Fälle nicht lebensfähig sind, dagegen die weniger stark aber doch charakteristisch ausgebildeten Fälle sehr wohl am Leben bleiben. Das Krankheitsbild ist so variabel, daß neben typischen Fällen auch stark abgeschwächte Formen der Erkrankung wie die typische

oder aber nur partielle metapodiale Brachymelie vorkommen.[6]) Infolge der zahlreich möglichen Abstufungen dieser Krankheit ist der Schluß gerechtfertigt,[49]) daß Chondrodystrophia foetalis viel häufiger vorliegt, als man bisher annahm, daß indes die reinen und hochgradigen Fälle nur seltener zu beobachten sind. Besonders häufig bietet sich im Zirkus und bei Jahrmärkten Gelegenheit die ausgesprochenen Fälle zu sehen.[18]

In der chirurgischen Universitätsklinik Heidelberg wurde im Jahre 1913 ein typischer Fall von Chondrodystrophie beobachtet, den mir Herr Professor Wilms zur Bearbeitung überließ.

Die Krankengeschichte des vorliegenden Falles enthält folgende Angaben: 1913 Nr. 1877 Schmitt Jakob, 5 Jahre alt, aus Zwingenberg. Anamnese: Kind war bisher angeblich noch nicht ernstlich krank. Den Eltern ist schon bei der Geburt der unverhältnismäßig große Kopf aufgefallen, der sich auch später ständig durch starkes Wachstum auszeichnete. Der Mutter ist die große Menge Fruchtwasser bei der Geburt aufgefallen. Geburt erfolgte zu normaler Zeit. Eltern und Geschwister des Patienten sind völlig normal.

Status: Sehr kleiner Patient, 85 cm, gut genährt, von gesunder Hautfarbe.

Der Kopf, der besonders stark in die Augen fällt, zeichnet sich durch seine ungewöhnlichen Dimensionen aus. Der fronto-occipitale Umfang beträgt 60,5 cm. Der Schädel ist im Verhältnis zum Gesicht und zum ganzen Körper viel zu groß und zeigt die typische Form des Hydrocephalus. Außerdem ist eine deutlich ausgeprägte Sattelnase vorhanden.

Am Rumpf, der gut entwickelt ist, fällt eine starke Lordose der Lendenwirbelsäule auf. Das Becken scheint nach vorne geneigt, die Hüften stark nach hinten vorgewölbt, ähnlich einer typischen congenitalen Luxation.

Die unteren Extremitäten sind ziemlich kurz. (Femur = 15 cm, Trochanter-Epicondylus lateralis) (Humerus = 12 cm, Akromion-Epicondylus lateralis). Trochanteren etwas über der Roser-Nelaton'schen Linie. Doch „Trendelenburg" negativ. Der Kopf ist nicht verschieblich, scheint in der Pfanne zu stehen. Ober- und Unterschenkel sind im Sinne des O-Beines stark verkrümmt und im Verhältnis zu ihrer Länge viel zu massig.

An der Knorpelknochengrenze der Rippen fühlt man nur ganz leichte Anschwellungen. Ebenso scheinen die Diaphysenenden an den oberen Extremitäten und am Femur nur wenig aufgetrieben.

Patient ist in seinem Längenwachstum stark zurückgeblieben.

Innere Organe ohne Befund.

Psychisch ist Patient sehr gut entwickelt.

Die Finger beider Hände zeigen die für Chondrodystrophie charakteristische Dreizackstellung, sie sind sehr kurz und plump.

Die Röntgenbilder zeigen keine wesentliche Verzögerung der Knochenkernbildung.

Der Befund der Krankengeschichte unseres Patienten weist große Ähnlichkeit auf mit den verschiedenen in der Literatur bekannten Fällen von Chondrodystrophie.

Wenn wir nun das Krankheitsbild der Chondrodystrophia foetalis auf Grund der heute vorliegenden literarischen Erzeugnisse in seinen Einzelheiten klarzustellen versuchen, so wäre in erster Linie das Wesen dieser Erkrankung ins Auge zu fassen.

Wie verschieden die Vorstellungen über dieses Krankheitsbild waren, mag man aus den etwa zwanzig verschiedenen Bezeichnungen entnehmen, mit denen es schon betraut war.[18]) Namen wie foetaler Kretinismus, foetales Myxoedem, Rachitis congenita, Pseudorachitismus, Rachitis micromelica, Thyreodysplasie (Moro), Chondritis foetalis (Urtel, Hoeß

und Storp), Osteosclerosis congenita (Kundrat, Paltauf), Micromelia chondromalacica (Kirschberg, Marchand) usw. wechselten im Laufe der Jahre.

Die neuesten Autoren, so Häßner,[21]) diskutieren die Frage, ob Chondrodystrophie als Mißbildung oder als Produkt einer foetalen Erkrankung aufzufassen sei. Die Vererbungsmöglichkeit dieser Skeletterkrankung spricht mehr für die Definition der Chondrodystrophie als einer auf innerer Ursache beruhenden d. h. einer im Keime oder in den Keimzellen selbst begründeten Mißbildung. Da aber ein prinzipieller Unterschied zwischen foetaler Krankheit und Mißbildung bei den foetalen Skeletterkrankungen bis jetzt noch nicht durchgeführt ist, so kann man mit gleichem Recht die Chondrodystrophie auch als Dauerzustand einer congenitalen Schädigung des Wachstumsknorpels im Sinne Kaufmanns auffassen. Die an der Ossificationsgrenze der Knochen, im besonderen der langen Röhrenknochen lokalisierte Wachstumsstörung besteht darin, daß die dem Längenwachstum dienende Proliferation des Knorpels zu gering bleibt oder gänzlich fehlt.[17])

Wie schon die von Kaufmann gewählte Bezeichnung ausdrückt,[29]) muß der Beginn der Erkrankung in das frühe Foetalleben verlegt werden. Während M. B. Schmidt[46]) diese Erkrankung des Skeletts bald früher, bald später im Intrauterinleben einsetzen läßt und von dem jeweiligen Zeitpunkt des Beginnes der Krankheit auch den Grad der daraus resultierenden Mißstaltung ableitet, spricht sich Kaufmann[29]) auf Grund genauerer Untersuchungen über die Beziehungen von Wirbelkörperkern und Chordadorsalis für den zweiten Foetalmonat aus. Die gleiche Ansicht vertreten auch Dieterle[13]) und Siegert.[49]) Frangenheim[18]) bindet den Beginn des Leidens überhaupt an keine bestimmte Zeit des Foetallebens und pflichtet ebenfalls der Ansicht bei, daß Fälle mit fast normal langen Röhrenknochen bei typischer

Chondrodystrophiker-Physiognomie, also leichtere Fälle, eine spätere Periode des Intrauterinlebens als Entstehungszeit haben. Falk[16]) begründet die Zeit vor dem vierten Foetalmonat als Entstehungszeit der Chondrodystrophie röntgenologisch mit dem Hinweis auf die bei dieser Krankheit typisch mangelhafte Ausbildung des Processus ventralis „Falk“ am ventralen Rande der Darmbeinschaufel. Auf Grund sehr ausführlicher Erörterungen legt Jansen[23]) den Beginn der Chondrodystrophie in die Zeit des Skleroblastemstadiums des Skelettes und begrenzt diese einerseits durch die dritte Woche, in der sich das primitive Zellgewebe zum Skleroblastem verdichtet und der Embryo seine physiologische Krümmung ausführt, andrerseits durch die achte Woche, in welcher der Knorpel anfängt sich zur Knochensubstanz zu härten. Die mehrfach konstatierte Wachstumsstörung der Hypophyse ließ ihn die gleiche Zeit vermuten.

Die meisten Autoren stimmen somit darin überein, daß es einer sehr frühen Zeit des Embryonallebens, durchschnittlich dem zweiten Foetalmonat, vorbehalten ist, diese Wachstumsstörung einzuleiten. Richtig ist jedenfalls die von Häßner vertretene Ansicht,[21]) daß die teratogenetische Terminationsperiode der Chondrodystrophia foetalis vor dem Beginn des Ossificationsprozesses liegen muß.

Weit mehr umstritten ist die Frage nach der Aetiologie der Chondrodystrophia foetalis. Ein großer Teil der Bearbeiter dieses Krankheitsbildes läßt den Schleier, der über dieser Frage ruht, unberührt, der andere Teil, der sich mit dieser Frage befaßt, zerfällt in zwei Lager. Es kämpft die Idee eines chemischen Agens gegen die der mechanischen Einflüsse. Der einzige durchgehend anerkannte aetiologische Faktor ist die Vererbungsmöglichkeit dieser Erkrankung. Beweise für ihr familiäres und hereditäres Auftreten sind durch die Zu-

sammenstellungen von Siegert[49]) und Falta[17]) erbracht. Diesen wäre noch aus der neueren Literatur hinzuzufügen die Fälle, die von Albert-Weil,[2]) Bertolotti,[6]) Eichholz,[15]) Triboulet et de Jong,[53]) Swoboda,[51]) A. Wagner,[55]) Chiari[10]) und Jaroschy[25]) beschrieben wurden.

Neuerdings wurde auf die Bedeutung einer zu nahen Kreuzung bei einer Verwandtschaftsehe in aetiologischer Beziehung aufmerksam gemacht.[36]), [18]), [4]).

Der Gedanke an einen thyreogenen Ursprung des Leidens spricht aus der Bezeichnung Thyreodysplasie (Moro).[38]) Die Beziehungen zur Thyreoidea wurden schon durch äußere Ähnlichkeit mit dem Kretinismus nahe gelegt. Gelegentlich wurde auch bei einem Neugeborenen eine Struma congenita beobachtet. v. Reuß[44]) spricht sogar von häufigen, wenn auch nur geringen Veränderungen der Schilddrüse. Die Veränderungen von denen mikroskopisch mit wenig Ausnahmen — Helen Hempstead[22]) stellte in einem Falle Sclerose und Hyperplasie, La Fétra[32]) eine Hypoplasie mit interstitieller Thyreoiditis, Abels[1]) eine Hyperplasie der Thyreoidea fest — nichts wahrzunehmen war, suchte man in einer verminderten Sekretionstätigkeit der Thyreoidea. Eine Hyposekretion der Thyreoidea hätte sich aber durch Medikation von Thyreoideapräparaten therapeutisch beeinflussen lassen müssen. Dies gelang nicht. Einen Widerspruch gegen diese Hypofunktion bildet ferner die von Cavazzani[8]) berichtete Geburt eines typischen Chondrodystrophikers, nachdem die Mutter vor und während der Gravidität große Mengen von Thyreoideatabletten eingenommen hatte. Dies war für die Anhänger der Thyreodysplasie im Sinne Moros ein experimenteller Gegenbeweis. Der Erfolg war, daß nun der Hyperthyreoidismus als aetiologisches Moment betrachtet wurde. Da zur Aufrechterhaltung der Theorie die Schilddrüse allein bald nicht

mehr ausreichte, mußten neuerdings andere Drüsen mit innerer Sekretion herangezogen werden. P. Marie[34]) hatte schon an eine Autointoxikation gedacht und in den Knorpelveränderungen eine sekundäre Manifestation einer allgemeinen Dystrophie erblickt, die in einer Störung der Funktionen oder der Entwicklung drüsiger Organe ihre Ursache habe. In neuester Zeit verteidigt Abels[1]) die Theorie von den Störungen im innersekretorischen Gleichgewicht. Ihn beherrscht die Vorstellung eines den Gesamtorganismus treffenden, in seiner Wirkung sehr weit abstufbaren, somit sehr wahrscheinlich chemischen Agens. Die infectiös toxische Natur desselben, wie Porak und Durante annehmen, verwirft er, da jede Spur von entzündlichen Erscheinungen fehle. Dagegen trete ein allenthalben ausgesprochener Wachstumsreiz als Wirkung des supponierten Agens in die Erscheinung. Dieses letztere müsse in einer qualitativen oder quantitativen Ablenkung der inneren Sekretionsmechanismen bestehen. Abels stellt auch an anderen Organen speziell an den Keimdrüsen eine primäre Überentwickelung oder eine sekundäre Frühreife fest, die er auf einen gegen die Norm verstärkten formativen Reiz zurückführt. Die Möglichkeit der Beeinflussung durch eine in der mütterlichen Säftemasse gelegene stoffliche Ursache im Sinne der Chondrodystrophie, wie sie aus dem Falle Cavazzanis abzuleiten wäre, bestreitet Abels. Auch die Vererbung vom Vater auf das Kind spricht dafür, daß die primäre Ursache im Foetus selbst zu suchen ist.[1]) Parhon, Shunda und Zalplachta[42]) führen die Chondrodystrophie speziell auf eine Störung der Geschlechtsdrüsen zurück. Im Gegensatz zum Riesenwuchs, dem eine Überfunktion der Hypophyse, Thymus und Thyreoidea bei gleichzeitiger Funktionsschwäche der Geschlechtsdrüsen zu Grunde liegen soll, soll das Gegenteil also Hypersekretion resp. vorzeitige Aktivität der Sekretion der Geschlechtsdrüsen und Hyposekretion der

anderen inneren Drüsen Ursache dieser Störung sein. Auch Crookshank[11]) schreibt den endokrinen Drüsen des Foetus eine besondere Bedeutung bei und glaubt, daß gewisse Bestandteile in der mütterlichen Nahrung zum Anreiz dieser Drüsen des Foetus erforderlich seien.

Gegen diejenigen, die im Dienste der endokrinen Drüsen stehen, urteilen manche Autoren sehr scharf. In einer größeren Arbeit wendet sich Sumita[50]) besonders gegen die Thyreodysplasie. Seine Untersuchungen erbringen den Nachweis, daß kein einziger Befund auch nur im geringsten auf mangelhafte Funktion der Schilddrüse hätte schließen lassen. Die Annahme der Thyreoaplasie hat Kassowitz[28]) als unhaltbar zurückgewiesen, da ja die gleiche Ursache stets nur dieselbe Wirkung hervorrufe und nicht eine in soviel Punkten verschiedene. Auch Dieterle[13]) spricht die Überzeugung aus, daß keine Form von foetaler Skeletterkrankung auf Störung der Schilddrüsenfunktion zurückgeführt werden könne. Ebensowenig sei das Gegenteil der Fall, daß bei Athyreosis congenita angeborene Knochenerkrankungen vorkämen. Dieterle schließt sogar weiter, daß der Schilddrüse und ihrem Sekret im Foetalleben jede Bedeutung fehle, da sie durch das mütterliche Blut völlig entbehrlich gemacht werde. Gegen den thyreogenen Ursprung der Chondrodystrophie wendet sich ferner Frangenheim.[18]) Die Ähnlichkeit mit Kretinismus sei nur eine oberflächliche, da ja das Hauptsymptom, die mangelnde Intelligenz, schon einen Widerspruch bilde. Zudem sind Fälle von angeborenem Kretinismus überhaupt nicht bekannt. Aus den geringen Schilddrüsenanomalien, wie sie gelegentlich bei Chondrodystrophie beobachtet werden, den thyreogenen Ursprung ableiten zu wollen, sei nicht statthaft, zumal auch bei sonst gesunden Individuen ebenso häufig solche Abweichungen von der Norm vorkommen. Weiter wäre der Schluß notwendig, daß in ausgesprochenen Kretinen-

distrikten die Chondrodystrophie viel häufiger zu beobachten sein müßte als sonst wo, was aber nicht zutrifft.[18])

Gegen den Hinweis auf eine Störung im Wechselspiel der inneren Sekretionen wendet sich Falta[17]) in seinem Werk „über die Erkrankungen der Blutdrüsen", indem er die Chondrodystrophie zu den Vegetationsstörungen zählt, die nicht direkt auf Erkrankung der Blutdrüsen beruhen. Die aetiologische Bedeutung der Schilddrüse, die er als völlig normal bezeichnet, für das Zustandekommen der Chondrodystrophie bestreitet er. Das aetiologische Moment einer Hypersekretion der Keimdrüsen wird durch experimentelle Resultate von Dor und Maisonnave in Frage gestellt.[24]) Bisher wenigstens konnte durch Hodenextrakteinspritzungen keine Chondrodystrophie erzeugt werden. Die einzige Wirkung bestand in einer „stérilisation rélativ" der intermediären Knorpelscheiben verbunden mit einer Hemmung des gesamten Wachstums. Mit der Annahme der aetiologischen Bedeutung irgend einer Blutdrüse bleibt schließlich die Frage immer noch unbeantwortet, warum die Dystrophie des Knorpels gerade an den Extremitäten eine besondere Wirkung entfaltet.

Der Idee des chemischen Agens steht gegenüber die Auffassung einer mechanischen Einwirkung. Franqué[20]) und Rindfleisch[45]) beschuldigen die mechanischen Verhältnisse in der Eihöhle und sehen in der Einwirkung eines äußeren Druckes den Ursprung der Krankheit. Wiesermann[58]) glaubt in einer konstanten Kompression des Foetus in der Längsrichtung die Ursache der Chondrodystrophie zu finden. Wiewohl gegen beide Theorieen Einwendungen erhoben wurden — wohl nur aus Mangel an Begründung — so scheinen dieselben doch eine gewisse Berechtigung zu haben. Eine mechanische Behinderung des Längenwachstums erblickt Wagner[55]) in dem verstärkten Muskelzug, der durch die hypertrophischen Muskeln hervorgerufen wird. Von einer Muskelhypertrophie beim

chondrodystrophischen Foetus kann aber zurzeit der Entstehung des Leidens, also im zweiten Foetalmonat nicht gut die Rede sein. Die Literatur über chondrodystrophische Foeten berichtet wenigstens hierüber nichts.

In einer hochinteressanten Arbeit sucht Jansen[24]) die Erkrankung ebenfalls auf rein mechanische Momente zurückzuführen. An der Hand von Skizzen und physikalischen Gesetzen erläutert er sämtliche Symptome der Chondrodystrophie als Folgen des erhöhten hydrostatischen Amniondruckes. Die Druckerhöhung ist Folge eines zu engen Amnion. Familiäre und hereditäre Beziehungen, embryologische Tatsachen und pathologische Erscheinungen weisen nach Jansen darauf hin, daß die Enge des Amnion eine Krankheit ist, an der manche Familien im Verborgenen leiden. Dabei können die Erscheinungen hie und da unter den verschiedensten Formen zu Tage treten. „Zur chronologischen Reihe der Missetaten eines zu engen Amnion gehört auch die Chondrodystrophia foetalis.“ Das übermäßig gespannte Amnion ist in diesem Falle im Stande weiche scleroblastematöse Teile des Foetus zusammenzudrücken, blutleer zu pressen und so in ihrem Wachstum zu stören. Da die Bildung des Knorpels viel mehr Nahrung als alle anderen Gewebe erfordert, so leiden gerade die knorpelig vorgebildeten Knochen am meisten. Die bindegewebig praeformierten dagegen brauchen zu ihrem langsameren Wachstum keine außergewöhnliche Nahrungszufuhr. Sie bleiben meist ungestört. Eine verringerte Blutzufuhr zu den Teilen, die im schnellsten Wachstum begriffen sind, führt im allgemeinen zum Zwergwuchs oder zur Zerstörung der kleinen Teile, wie dies Klumpfüße, Zehenmißbildungen,[36]) zirkuläre Einschnürungen mit Knochenfrakturen und Amputationen mit sichtbarem peripheren Rest beweisen.[24]) Aus Jansens Darlegungen heraus fühlt man sich zu der Annahme berechtigt, daß das menschliche Amnion durch zahlreiche Beispiele seine Fähigkeit bewiesen hat, den Embryo zusammenzukrümmen

oder aufzurollen und so die für Chondrodystrophie charakteristischen Formstörungen zu verursachen. Die Entscheidung über die wahre Aetiologie der Chondrodystrophia foetalis ist somit bis heute noch nicht gefallen. Da wir bis heute noch kein ausschließliches Wachstumsorgan kennen gelernt haben,[35]) wird auch die Frage nach anormalen Wachstumsprozessen, zu denen die Chondrodystrophie für das Knochensystem gehört, schwer zu entscheiden sein.[19]) Dafür daß alle Wachstumsvorgänge letzten Endes unter dem Einfluß der Drüsen mit innerer Sekretion stehen, sprechen ja viele Vermutungen. Doch fehlen bis heute noch einwandfreie Beweise. Der Gedanke an einen rein thyreogenen Ursprung ist nunmehr gänzlich auszuschalten. Eine direkte Beteiligung der inneren Sekretionen ist durch die autoritative Ansicht Faltas als sehr fraglich zu betrachten, eine indirekte dagegen nicht ausgeschlossen. Es bliebe somit nur der mechanische Einfluß als Quelle der deformierenden Kräfte übrig. Wiewohl auch diese Ansicht für sich nur die Bedeutung einer Hypothese beansprucht, so gewinnt sie doch durch die exakte und überzeugende Beweisführung Jansens bedeutend. Ganz neutral gesprochen ist die Ursache der Chondrodystrophie, wie Falk[16]) und Schwalbe[47]) annehmen, in einer qualitativen Vegetationsstörung des Knorpels zu suchen.

Die klassischen Symptome dieser Knorpelwachstumsstörung und die davon abhängigen sekundären Erscheinungen sind beim Foetus, beim Neugeborenen und später im extrauterinen Leben unverkennbar, wenn man dabei nur beachtet, daß entsprechend den verschiedenen Graden der Erkrankung eine große Varibilität vorherrscht.

Die Kinder, in der Mehrzahl Frühgeburten,[18]) werden mit zu großem Kopf, normalem Rumpf und unverhältnismäßig kurzen Gliedern geboren[41]), [46]). An dem etwas hydrocephalischen Kopf ist das Schädeldach normal verknöchert,[18]) der Haarwuchs immer kräftig. Die stark vorgewölbte Stirn überragt das breite Gesicht, das trotz einer lebhaften In-

telligenz[25]) die stupide Physiognomie des Kretinismus trägt. Hervorgerufen wird dieser Gesichtsausdruck durch die tiefeingezogene oder abgeplattete Nasenwurzel. Die Nase selbst ist kurz und plump.[18]) Aus dem meist etwas geöffneten Munde sieht eine dicke Zunge heraus. Die Lippen sind gewulstet,[25]) die Augenlider oft stark geschwollen. Von einer primären Verkürzung sind besonders die proximalen Teile der Extremitäten betroffen.[24]), [25]) An eine Persistenz foetaler Verhältnisse erinnert das relativ weite Auseinanderstehen der Fingerspitzen, die bei ihrer Weiterentwicklung im Gegensatz zur Norm noch deutlichere Divergenz zeigen.[24]) Auch das Becken ist im Verhältnis zu den übrigen Teilen des Rumpfes in der Entwicklung zurückgeblieben.[24]) Da Haut und Weichteile normal entwickelt sind, so bilden sich in der Überkleidung der verkürzten Skeletteile wurstartige Querfalten.[24]), [46]), [25]) Die Glieder bekommen durch das noch außerdem vermehrte Unterhautfettgewebe eine plumpe, oft verkrümmte Form, die durch dick aufgetriebene Gelenke noch ungünstiger beeinflußt wird. Dieses letztere könnte an eine oberflächliche Ähnlichkeit mit Rachitis erinnern.

Die Krankheitserscheinungen sind beim Foetus die gleichen wie beim Neugeborenen. Während aber das Leben des Embryo durch die Chondrodystrophie ernstlich bedroht wird,[28]) wächst mit der Geburt und dem extrauterinen Leben die Lebensfähigkeit. Die chondrodystrophischen Kinder entwickeln sich normal und zeigen normale Gesundheitsverhältnisse.[18]) Arme und Beine bleiben gegen den Rumpf zurück, der Kopf stets auffallend groß. Das Endresultat der gestörten Knochenbildung ist ein unproportionierter Zwergwuchs.

Die chondrodystrophischen Kinder lernen zur rechten Zeit laufen und sprechen. Auch die Dentition verläuft in den Grenzen der Norm. An Intelligenz überragen sie oft die Gleichaltrigen.[56]), [28]), [25]) Die Haarbildung an Bart, Achsel und Schamgegend vollzieht sich normal, die Geschlechts-

organe sind kräftig ausgebildet. Mit einer normalen libido sexualis verbindet sich Zeugungs- bezw. Konzeptionsfähigkeit. Die beim Neugeborenen auffallende Adipositas weicht beim Erwachsenen einer übermäßig kräftigen Muskulatur, die unter Umständen so hypertrophisch sein kann, daß Verkrümmungen einzelner Gliedabschnitte vorgetäuscht werden.[25]) Die Divergenz der kurzen, fleischigen Finger bildet sich weiter aus zu der charakteristischen Dreizackhaltung. Die Arme werden infolge unverhältnismäßig großer Humerusköpfe vom Körper abgehalten.[18]) Zu der Lendenlordose kommt bisweilen eine Kyphose der Brustwirbelsäule hinzu. Der watschelnde Gang lenkt die Aufmerksamkeit auf die sehr häufigen Coxa vara adnata.[18]) Auch das Kniegelenk hat Valgus- oder Varusstellung. Die Gelenke zeigen im allgemeinen große Schlaffheit.[25]) Bänder und Gelenkkapseln neigen zur Überdehnung.

Diesem klinischen Bilde der Chondrodystrophia foetalis liegt ein typischer pathologischer Befund zu Grunde, der gestattet diese Krankheit als eine selbstständige Skeletterkrankung zu bezeichnen. Während einzelne, zur Skelettentwicklung nötige Faktoren normales Verhalten zeigen — die Knochenkerne treten bald zur rechten Zeit, bald verfrüht oder auch verspätet auf,[25]) die periostale Knochenbildung geht normal vor sich[1]),[24]) — besteht eine Störung der enchondralen Ossification, die primär auf einer Anomalie der Knorpelzellentwicklung, secundär erst auf einer Ossificationsanomalie beruht.[52]) Da der Knorpel nicht mehr im physiologischen Sinne wächst, kann man von einer Dystrophie sprechen.

Die histologische Beobachtung der Ossification bei einem Chondrodystrophiker deutet fast allenthalben auf einen sehr intensiven, fast überhasteten Prozeß hin.[1]) Trotzdem resultiert eine Behinderung im Längenwachstum. Die Ursachen hiefür sind in verschiedenen Momenten

zu suchen. Dieterle meint,[13]) der beschleunigte Ossificationsprozeß verbrauche den Epiphysenknorpel zu früh. Weiter wird durch vorzeitige Verschmelzungen dem weiteren Wachstum das Terrain entzogen.[1]) Durch die frühzeitige Verkalkung wird eine Reihe von Zellen, die sich weiter geteilt und so an der Bildung von Zellsäulen mitgewirkt hätten, aus einer weiteren Tätigkeit ausgeschaltet.[1]) Schließlich bleibt als Hauptursache die Erkrankung des Knorpels selbst. An Stelle der langen Reihen von Knorpelzellsäulen an der Grenze einer normalen enchondralen Ossification sind hier nur spärliche, kurze Zellen zu sehen, in Richtung und Anordnung unregelmäßig,[24]) getrennt von einander durch breite Intercellularmassen.[18]) Da sich diese Zellarmut gerade an Stellen des Wachstums, den Epiphysen und Knorpelfugen lokalisiert,[1]) so ist ein Zurückbleiben im Längenwachstum die unausbleibliche Folge. Der enchondralen Ossification ist somit durch eine Dystrophie des Knorpels, die in einer mangelhaften oder krankhaften Knorpelwucherung ihren Ausdruck findet, eine frühzeitige Grenze gesetzt.[44]) Die entstehenden Veränderungen zeigen am deutlichsten die langen Röhrenknochen.

Die Diaphyse hat meist eine sehr dichte, sclerotische, überwiegend periostale[18]),[24]) Knochenbildung mit übermäßig starken Insertionsstellen[17]),[25]) der Muskulatur. Neben dem periostalen Anteil verschwindet der vom Knorpelknochen gelieferte Anteil fast ganz.[18]) In der Nähe der Ossificationslinie ist eine Proliferationsfähigkeit der Knorpelzellen, die Knorpelzellsäulenbildung, nur in geringem Maße angedeutet.[52]) Nach oben und unten ist die Diaphyse unregelmäßig bogenförmig begrenzt.[18]) Die nach den Enden zu lockerer angeordnete Corticalis, ebenfalls zum größten Teile periostaler Abstammung, umgreift oft becherförmig die Epiphyse und läßt diese verbreitert erscheinen. Besonders charakteristisch für die Chondrodystrophie ist der

Perioststreifen, der bei keiner anderen foetalen Skeletterkrankung zur Beobachtung kam.[18]) Das Periost bezw. Perichondrium, das nach Kaufmann[29]) durch aktive Wucherung beim Zurückbleiben der enchondralen Knochenbildung im Überschuß vorhanden ist, dringt mit zahlreichen Gefäßen durchsetzt an der Grenze von Diaphyse und Epiphyse in die Fuge ein und verhindert gleich einem dazwischen getriebenen Keil jedes weitere Längenwachstum an dieser Stelle.[46]) Daraus resultieren Verkürzungen der einen Seite, die in Verbindung mit einem allmählichen Wachstum der Gegenseite zu Verkrümmungen und Verbiegungen an der Diaphysengrenze führen. Letztere können auch ohne Störung einer Periostlamelle durch ungleichmäßiges Längenwachstum von seiten der beiden Hälften der enchondralen Wachstumszone entstehen,[46]) wofür der gelegentlich beobachtete schiefe Verlauf der Epiphysenlinie spricht. Durch Periostwucherung hervorgerufene Verkrümmungen sind um so hochgradiger je weicher noch der Knorpel ist und je früher die Erkrankung in das Knochenwachstum eingreift. Nach längerem oder kürzerem Verlauf verliert sich der Perioststreifen unmerklich im Epiphysenknorpel.

Unter der Dystrophie des Knorpels leidet vor allem die Epiphyse. Diese bildet breite, pilzförmige Tumoren,[25],)[16]) die häufig flach eingedrückt sind und nur eine gezwungene Anpassung an die kolbige Anschwellung der Diaphysen darstellen. Zahlreiche Gefäße durchsetzen vom Perichondrium aus die vermehrte, dagegen zellarme Knorpelgrundsubstanz.[52]) Meist bilden entrundete Zellen in wenig regelmäßigen Reihen ihre Begrenzung.

Außer der Diaphysenverkürzung gehört zum Gepräge der Chondrodystrophie eine leichte Unregelmäßigkeit in der Verknöcherung. Dies kommt im besonderen bei der Ossification der knorpelig praeformierten Skeletteile der Hand zum Ausdruck. Die Knochenkerne erscheinen in nicht ganz regulärer Weise, sowohl zeitlich wie in ihrer Gestaltung.[19])

Gleicher Natur sind die Skelettveränderungen am Schädel des Chondrodystrophikers. Wiederum sind es Störungen der enchondralen Ossification, denen die charakteristische Schädelformation zur Last gelegt wird. Die Schädelbasis, die knorpelig praeformiert ist und sich somit nach den Gesetzen des enchondralen Wachstums[46]) von zwei Knorpelfugen aus verlängern sollte, erleidet nach Virchows[54]) Hypothese durch mangelhafte Proliferationsvorgänge und frühes Sistieren des enchondralen Wachstums an der Symphisis spheno-occipitalis eine Verkürzung. Diese führt wiederum zur Einziehung der Nasenwurzel, deren knöcherner Ursprung an der Schädelbasis liegt. Die Hypothese Virchows über den Mechanismus der Schädelbasisverkürzung dreht Jansen[24]) um, indem er sagt, das primäre sei eine durch verstärkten Amniondruck hervorgerufene Basisverkürzung, die secundär durch Annäherung der einzelnen Knochenkerne im Ostribasilare eine vorzeitige Verschmelzung im Gefolge habe. Obwohl Jansen für seine Auffassung die Entwicklungsgeschichte des Mesoderms zur Begründung anführt, hat doch die Erklärung im Sinne Kaufmanns den Vorzug, daß die Einheitlichkeit des ganzen Krankheitsbildes gewahrt wird, indem auch die Schädelbasisverkürzung auf die gleiche primäre Dystrophie des Knorpels znrückgeführt wird. Wie bei den Extremitätenknochen das Periost wachsen auch hier die bindegewebig praeformierten Teile zu normaler Größe aus. Der öfters beobachtete Hydrocephalus congenitus findet seine Erklärung[24]) in einer Verengerung oder Obliteration der Gefäße hinter dem 3. Ventrikel, die durch Compression der basalen Gehirnteile infolge der Verkürzung der Schädelbasis verursacht wird.

Auch alle anderen Teilerscheinungen der Chondrodystrophie, alle Wachstumsstörungen an Wirbeln, Sternum, Rippen, Becken, Hand- und Fußknochen sind auf die nämliche Dystrophie des Knorpels zurückzuführen.

Das Wesen der Störungen liegt also durchgehend in einer mangelhaften Proliferation und in frühzeitigem Stillstand der enchondralen Ossification. Je früher die Störung eintritt, je früher es zum Wachstumsstillstand an den knorpelig angelegten Skeletteilen kommt, um so schwerer wird der Grad der Krankheit sein.

Betrachten wir nun die einzelnen Skeletteile unseres Patienten, so finden wir auch hier das Produkt einer foetalen Wachstumsstörung. Wenn wir den Satz Frangenheims[18]) zu Grunde legen, wonach man aus dem Grade der Deformierungen den Zeitpunkt des Beginnes der Knorpelerkrankung bestimmen könne, so weisen im vorliegenden Falle die hochgradigen Mißstaltungen unzweifelhaft auf ein frühes Einsetzen der Erkrankung hin. Der jeweilige Grad der Schwere der einzelnen Affektion soll sich nach Abels Erfahrung aus der Disproportionalität ergeben.[1]) Während normaler Weise Kopfumfang und Körperlänge sich wie 67:100 verhalten, ergibt sich in unserm Falle die Beziehung 71:100. Geringer wird das Mißverhältnis zwischen oberer und unterer Körperhälfte. Es steht hier 41:44 gegen die Norm 1:1.[49],)[25]) So deutlich wie gerade beim neugeborenen Chondrodystrophiker sind hier die Unterschiede nicht mehr. Indes zeigt die Anschauung unseres Falles gerade noch genug Abweichungen von dem sonstigen Ebenmaß des menschlichen Körpers.

Der Schädel ist von vorne betrachtet breiter und höher, von der Seite kürzer als in der Norm und zeigt die ausgesprochene Form des Hydrocephalus, ein Caput quadratum. Das Gesicht erhält durch die eingezogene Nasenwurzel einen kretinenhaften Ausdruck. Am Schädeldach, das ja aus bindegewebig praeformierten Knochen entsteht, läßt sich, ähnlich der reichlichen periostalen Knochenbildung der langen Röhrenknochen, ein Wachstumsüberschuß feststellen. Dem gegenüber muß um so mehr eine, wenn auch geringe Verkürzung der Schädelbasis in die

Augen fallen, wie sie aus einer seitlichen Aufnahme ersichtlich ist. Das Röntgenbild weist eine Verkürzung der Basis und Steilstellung des Clivus auf. Die Sella turcica erscheint etwas erweitert. Wodurch die Verkürzung der Schädelbasis in unserm Fall speziell bedingt wird, läßt sich aus dem Radiogramm nicht feststellen. Indes hat uns Kaufmann[29]) durch seine grundlegenden Untersuchungen in dem physiognomischen Unterschiede ein Mittel an die Hand gegeben den Ursprung der Verkürzung annähernd zu bestimmen. Die der Chondrodystrophie eigenen Verbildungen des Gesichtes zerfallen nämlich nach seiner Gruppierung in zwei Kategorien, einmal solche Fälle mit tiefer Einziehung der Nasenwurzel, dann solche mit Abplattung und mangelhaftem Hervortreten der ganzen Nase. Jeder dieser beiden Gruppen liegt ein besonderer anatomischer Befund zu Grunde. Während Fälle mit Abplattung der ganzen Nase ein größtenteils knorpeliges und infolge der Weichheit des Knorpels unregelmäßig gestaltetes Os tribasilare aufweisen, beruhen die Fälle mit tiefeingezogener Nasenwurzel auf einer Synostose des Os tribasilare oder in selteneren Fällen auf einer Verkürzung aller vor dem Os tribasilare gelegenen Skeletteile. Nach diesen physiognomischen Gesichtspunkten käme für unsern Fall als Ursache der Basisverkürzung eine Synostose des Tribasilare in Betracht, nachdem eine Verkürzung der vor dem Os tribasilare gelegenen knöchernen Nase durch unsern Röntgenbefund ausgeschlossen werden kann.

Die Wirbelsäule ist, dem Alter des Patienten entsprechend annähernd normal lang. Die bei andern Fällen vielfach betonte Verengerung des Wirbelkanals[18]) konnte nicht festgestellt werden. Auch die einzelnen Wirbelkörper zeigen im Röntgenbild keine Deformierungen. Dagegen fällt bei der Wirbelsäule als Ganzes eine hochgradige Lordose der Lendengegend mit einer nur geringen Skoliose auf. Die Lordose ist so enorm ausgeprägt, daß

man besser von einer Abknickung im Bereich der unteren Lendenwirbel sprechen würde. Durch die Lordose ist ein mächtiges Vorstehen des Abdomens begründet. Das jugendliche Becken bietet außerdem weit vorspringenden, zur Wirbelsäule fast rechtwinkelig stehenden Os sacrum keine Besonderheiten. Von einer ausgesprochenen Abplattung ist noch nichts wahrzunehmen.

Beim Abtasten der Knorpelknochengrenze der Rippen wird ein leichter Pseudorosenkranz fühlbar. Auf dem Röntgenbild stellt sich dies als ein Überragen des knöchernen Rippenteiles über den knorpeligen dar. Mehrfach sind beide Abschnitte leicht winkelig gegen einander verschoben. Eine besondere Breite oder Plumpheit der Rippen[49]) ist nicht nachweisbar. Clavicula und Scapula scheinen unverändert.

Den für das Krankheitsbild charakteristischsten Befund bieten auch in unserm Falle die Extremitätenknochen. Der Humerus, dessen Länge 12 cm beträgt, ist auffallend stark verkürzt. Seine Diaphyse ist in der Mitte normal schmal. Das Röntgenbild läßt nur einen tiefen Schattenton als Zeichen einer sehr dichten Corticalis zur Unterscheidung von der normalen Diaphyse erkennen. Diese Verstärkung wird wohl so erklärlich, daß das normale Wachstum der Corticalis sich auf einem kleineren Raum abgespielt hat infolge der Verkürzung der Diaphyse. Wir haben somit auch hier den Beweis für eine ungestörte periostale Ossification. Die Insertionsstellen der Muskeln sind stärker als normal ausgeprägt. Die beiden epiphysären Enden der Diaphyse sind stark aufgetrieben und mehr als doppelt so breit als der Schaft. Besonders auffallend ist dies am proximalen Ende. Die Epiphyse erscheint in Anpassung an die Diaphysenverbreiterung breit und flach. Bei der Palpation stellt das Diaphysenende mit der Epiphyse einen pilzförmigen Tumor dar, der aus dem Schafte hervorsprießt. Die Knochenkernentwicklung in der Epiphyse entspricht röntgenologisch der eines gleichaltrigen normalen Kindes.

Auch die Epiphysengrenzen sind nahezu normal, leicht bogenförmig. Es besteht ein deutlicher Gegensatz zu dem zackigen Verlauf, wie er die Epiphyse der Rachitiker kennzeichnet. Die vielfach beschriebene Periostlamelle als Ursache der Verbiegungen und Krümmungen kann röntgenologisch nicht nachgewiesen werden.[43])

Eine Verbreiterung geringen Grades zeigen auch die proximalen Enden der Vorderarmknochen. Am Ellbogengelenk ist das Olecranon besonders stark entwickelt, so daß daraus eine Behinderung beim völligen Strecken resultiert. Der Radius scheint an seinem distalen Ende ebenfalls leicht verdickt. Auch hier hat die Epiphysenlinie einen welligen Verlauf. Die Knochenkerne der Handwurzeln entsprechen nahezu dem Alter des Patienten. Das Röntgenbild zeigt Capitatum, Hamatum, Lunatum und Triquetrum. Die Anlage des Multangulum ist verspätet. Vielleicht ist die Form der Knochenkerne etwas weniger regulär. Die Metacarpi sind deutlich verkürzt und plump, an ihren Enden verbreitert. Auffallend ist, daß an beiden Händen die Metacarpi II-V eine nach der ulnaren Seite hin abnehmende Längenausdehnung zeigen, ein Befund, den auch Reyher[43]) in einem Falle hervorhob. Die Phalangen sind stark verkürzt, nur doppelt so lang als breit gegen 3:1 der Norm.[49]) Die ganze Form der Hand wird so ungefähr quadratisch. Photographie und Röntgenbild geben die charakteristische Dreizackstellung der Finger wieder. Ein Grund für die besondere Fingerstellung konnte auch in diesem Fall nicht ermittelt werden. Das Röntgenverfahren ergab auch bei unserm Patienten ein so klassisches Bild der Hand und Handwurzel, daß der Kenner, wie Frangenheim meint,[19]) daraus allein schon die Diagnose der Chondrodystrophie stellen kann. Ähnlich wie der Humerus zeigt auch das Femur deutliche Verdickung an seinen Diaphysenenden. Der proximale Teil der Extremität ist hier ebenfalls stärker verkürzt als der distale. Das etwas gedrungene

Caput femoris steht in der seichten Pfanne. Der Trochanter minor ist plump, der Schenkelhalswinkel verkleinert. Beide Extremitäten zeigen ein rechts mehr wie links ausgesprochenes Genu valgum. Die Deformierung des Kniegelenkes scheint in Beziehung zu stehen zu einem abnormen Hochstand des Capitulum Fibulae, welches das obere Ende der Tibia um einige Millimeter überragt. An der Fußwurzel und dem Fuß begegnen wir analogen Veränderungen der Hand und Handwurzel.

Wenn wir nun die eben geschilderten Skelettveränderungen unseres Patienten zu einem Bild zu vereinigen suchen, so erhalten wir das Krankheitsbild der Chondrodystrophia foetalis. Die regelmäßig wiederkehrenden klinischen Symptome sind im vorliegenden Fall so klar ausgeprägt, das Ergebnis der Röntgendurchleuchtung ist so klassisch, daß man wohl von einem typischen Fall sprechen kann. So ausgesprochen dieser Fall nun ist, halte ich es doch für angezeigt einige differential-diagnostische Gesichtspunkte hervorzuheben, zumal vor noch nicht allzulanger Zeit verschiedene Krankheiten, die ebenfalls mit Skelettveränderungen einhergehen, mit der Chondrodystrophie identifiziert wurden.

Klinische Symptome wie Verkrümmungen der Extremitäten, Auftreibung der Rippen an ihrer Knorpelknochengrenze und Gelenkverdickungen an den Diaphysenenden waren dazu geeignet an Rachitis zu erinnern.[18]) Man prägte den Namen foetale Rachitis um das congenitale Moment im Gegensatz zu den sonst beobachteten Fällen zu betonen. Doch glücklich war diese Bezeichnung nicht gewählt. Die histologische Untersuchung ergab so prinzipielle Verschiedenheiten beider Krankheitsbilder, daß die Annahme einer Coincidenz von Rachitis und Chondrodystrophie als irrige Auffassung weichen mußte.[40])

Ein Hauptgegensatz zwischen beiden zeigt sich schon beim Neugeborenen. Während Chondrodystrophie stets ein

angeborener Zustand ist, hat man die Rachitis als eine Erkrankung des wachsenden Skeletts aufzufassen.[25]) Die makroskopischen Veränderungen der Chondrodystrophie, die zur Verwechslung mit Rachitis geführt hatten, sind bei genauerer Betrachtung wesentlich verschiedener Natur. Die Mikromelie, ein Hauptsymptom der Chondrodystrophie, ist bei Rachitis eine Seltenheit.[25]) Wenn tatsächlich eine höhergradige Verkürzung der Extremitäten beobachtet wird, so ist sie in den meisten Fällen durch Frakturen mit starker Dislokation und durch schwere Verbiegungen bedingt.[24]) Zudem ist die Verkürzung nur auf die unteren Extremitäten beschränkt, während die Arme bis zu den Knieen reichen, was wieder im Gegensatz steht zu den Verhältnissen des Chondrodystrophikers, dessen Arme kaum die Trochanteren berühren.[40]) Die Hauptverbiegungen, bei Chondrodystrophie symmetrisch an den Epiphysen, liegen bei der Rachitis in der Diaphyse[31]), [25]) und sind nur selten symmetrisch. Sie stellen hier meist eine Steigerung der physiologischen Krümmung dar.[25] Tibia und Fibula, Radius und Ulua sind beim Rachitiker parallel verbogen, wogegen die Verbiegungen bei Chondrodystrophie meist im entgegengesetzten Sinne bestehen und eine Vergrösserung des Interossealraumes zur Folge haben.[25]) Auch das Röntgenbild trägt sein Teil bei zur Lösung der Differentialdiagnose. Die Chondrodystrophie charakterisiert[25]) der Nachweis einer vorauseilenden und ungleichmäßigen Verknöcherung der Epiphysen, eines leicht bogenförmigen oder welligen Verlaufs der Epiphysenlinie in der Wachstumsperiode.[25]) Die Rachitis dagegen ist gekennzeichnet durch eine zackige Begrenzung der Epiphysenlinie und durch unregelmäßige Aufhellungen, die in die Diaphyse einstrahlen. Die Verdickungen an den Rippen haben bei der Rachitis ihren Sitz an der Knorpelknochengrenze und nehmen die ganze Dicke des Knochens ein, bei der Chondrodystrophie finden sich nur vereinzelte Exostosen am oberen

oder unteren Teil der Rippen.[31]) Es fehlt bei Rachitikern ferner als weiteres Hauptmerkmal die Schädelbasisverkürzung. Die langen Röhrenknochen entbehren der charakteristischen Plumpheit und Dicke.[25]) Die Knochenfortsätze sind zwar auch bei Rachitis stark ausgeprägt, jedoch spitz mit schmaler Basis entsprechend dem Ansatz schwacher Muskeln, bei Chondrodystrophie aber dick auf breiter Basis als Insertionspunkte für die hypertrophische Muskulatur.[25]) Die Diagnose einer überstandenen Rachitis stützt sich meist auf das verspätete Laufenlernen. Auch darin besteht ein Gegensatz zur Chondrodystrophie, da diese Kranken meist zur rechten Zeit den normalen Gebrauch ihrer Glieder erlernen.[40]) Die bei Rachitis meist verzögerte Dentition läuft bei der Chondrodystrophie zur normalen Zeit ab.[55]) Wenn bei der Rachitis die gestörten Ossificationsvorgänge zur Norm zurückkehren und damit die Krankheit ausheilt, so schwinden auch die durch sie verursachten Deformitäten mäßigen Grades. Chondrodystrophische Kinder hingegen behalten ihre angeborenen Verunstaltungen.[40]) Apert bemerkt treffend[3]): „Man wird chondrodystrophisch geboren und bleibt es sein Leben lang, aber man wird rachitisch und kann wieder aufhören es zu sein."

Eine Identität der beiden Krankheiten ist somit unzutreffend. Dagegen ist die Möglichkeit einer Kombination von Chondrodystrophie mit Rachitis, wie sie von verschiedenen Autoren vertreten wird,[25]), [53]), [12]) von Siegert jedoch verworfen wird,[49]) nicht von der Hand zu weisen. Das normal wachsende Skelett eines chondrodystrophischen Kindes kann ebenso gut wie das eines normalen Kindes von Rachitis befallen werden. Dann wird es unter Umständen im späteren Leben Schwierigkeiten bereiten können festzustellen, was nun von den Veränderungen am Skelett auf Kosten der primären Chondrodystrophie und was auf Kosten der secundären Rachitis zu setzen ist.

Die äußeren Resultate der Wachstumsstörung bei Chondrodystrophie ließen ferner eine Verwandtschaft mit Kretinismus und Myxoedem vermuten. Charakteristische Erscheinungen des Kretinismus sind der kurze Körperbau und die Einziehung der Nasenwurzel.[46] Der Gedanke an eine Zusammengehörigkeit war ja schon durch die Kretinenphysiognomie nahegelegt. Allein die weiteren Studien ergaben auch hier wesentliche Unterschiede der beiden Erkrankungen.[46]) Dieterle spricht sogar von einem geradezu gegensätzlichen Verhalten des Knochensystems bei beiden Krankheiten.[13]) Der Versuch, in der Chondrodystrophie einen angeborenen Kretinismus festzustellen, schlug fehl. Denn die Kinder mit dem sogenannten angeborenen Kretinismus zeigten späterhin eine normale Entwicklung ihrer geistigen Fähigkeiten.[18]) Wirkliche Fälle von angeborenem Kretinismus kamen bisher noch nicht zur Beobachtung.[18]) Die Wachstumsstörungen machen sich also beim Kretinismus im Gegensatz zur angeborenen Erkrankung des Chondrodystrophikers erst nach der Geburt und im späteren Leben bemerkbar. Die Entscheidung der Diagnose bei einem Säugling begegnet gewissen Schwierigkeiten, sodaß bei Fehlen jeglicher Anamnese wohl die Differentialdiagnose am Platze ist.

Das Myxoedem, eine schwere Allgemeinerkrankung nach Schilddrüsenausfall, kann sowohl in der frühesten Lebensepoche als congenitales wie auch in der Kindheit als infantiles in die Erscheinung treten.[19]) Die Entwicklungsstörungen am Skelett bei Myxoedem gleichen vollkommen denen des Kretinismus. Durch gleichzeitiges Nachschleppen der endochondralen und periostalen Ossification[41]) und ungleichmäßiges Wachstum an den verschiedenen Synchondrosen und Epiphysen entsteht bei beiden Krankheiten ein ziemlich unproportionierter Zwergwuchs mit zartem Skelett, von dem sich das des Chondrodystrophikers mit seinen derben, oft plumpen

Formen unschwer unterscheiden läßt.[41]) Während bei der Chondrodystrophie der Knorpel vorzeitig verbraucht wird, persistiert beim Kretinismus und Myxoedem der Epiphysenknorpel ungewöhnlich lange, oft bis in das hohe Alter hinein unverbraucht.[46]) Es besteht keine einseitige Mikromelie im Sinne des Fortbestehens der kindlichen Skelettverhältnisse, wie sie einen Chondrodystrophiker kennzeichnen.[49]) Die Eigenschaft der Verkürzung der Schädelbasis, die weiterhin die Kretinenphysiognomie durch Einziehung der Nasenwurzel verursacht, teilen Chondrodystrophie und Kretinismus. Während aber bei der Chondrodystrophie der Gesichtsausdruck regsamer ist und die Verkürzung durch eine praemature Synostose im Os tribasilare hervorgerufen wird, entsteht sie bei dem Kretin durch eine Beschränkung der Knorpelwucherung und den mangelhaften Verbrauch des Knorpels zu Wachstumszwecken.[46]) Die Synostose der Schädelbasis ist heute ein differentialdiagnostisches Merkmal für die Chondrodystrophie.[18]) Dem übergroßen Schädelumfang des Chondrodystrophikers steht ein unter der Norm kleiner Umfang des kretinistischen Schädels gegenüber. Die dürftige und schlaffe Muskulatur des Kretin, mit einer motorischen Trägheit ausgestattet, steht in keinem Vergleich zu der hypertrophischen des Chondrodystrophikers, der mit seinen rigorösen Bewegungen ganz Enormes zu leisten vermag. Zur Begründung der verwandtschaftlichen Beziehungen wurde die gleiche Aetiologie betont. Durch die Arbeiten Sumitas über die Schilddrüsenveränderungen ist indes festgestellt,[50]) daß das Bild der Schilddrüse bei Chondrodystrophie keine Ähnlichkeit zeigt mit den Bildern bei Kretinismus und Myxoedem. Abels[1]) kommt bei einem Vergleich der Krankheitserscheinungen des Myxoedems und der Chondrodystrophie, die er als Micromelie bezeichnet, zu dem Schluß, daß nahezu in allen Organen ein gegensätzliches Verhalten bei beiden Krankheiten

vorherrsche. Gegen die Existenz irgend welcher Beziehungen zwischen endemischem Kretinismus und Chondrodystrophie spricht ferner die Erfahrung, daß selbst in Kretindistrikten die Chondrodystrophie nicht häufiger als in andern Gegenden beobachtet wird.[18]) Auch in den Hautverhältnissen wollte man einen Zusammenhang finden.[1]) Dabei ergab sich für die Chondrodystrophie eine völlig normale Haut mit reichlichen Haaren und vermehrtem Unterhautfettgewebe. Das Myxoedem dagegen zeigte starke Zellinfiltration in der Umgebung der Schweißdrüsen, Zunahme der elastischen Fasern und eine mucinöse Durchtränkung der ganzen Cutis mit spärlicher Behaarung.[18] Noch krasser ist der Unterschied in der geistigen Veranlagung. Der Kretin repräsentiert den Typus des Idioten. Der Chondrodystrophiker verbindet mit seiner körperlichen Unscheinbarkeit eine oft auffallende Intelligenz[1]) und witzigen Charakter.

Es ist also auch eine Identifizierung von Kretinismus und Chondrodystrophie fehlerhaft. Ein Beweis für Wechselbeziehungen irgend einer Art wird dadurch nicht erbracht, daß auch äußerst seltene Fälle mit Schwachsinn, erblicher Belastung und Geistesstörurg beobachtet wurden.[56]) Keinem Menschen wird es einfallen aus dem gelegentlichen Vorkommen von Geistesstörung, dies als Regel für die ganze „Rasse“ aufzustellen.

Nun bliebe noch eine Gegenüberstellung einer ebenfalls angeborenen Skeletterkrankung übrig. Die Osteogenesis imperfecta hat äußerlich mit der Chondrodystrophie nur die Kurzgliedrigkeit gemein. Doch gerade in der Skelettentwicklung, die bei beiden zur Micromelie führt, liegt der Unterschied.[19]) Die Chondrodystrophie ist durch eine Störung der enchondralen Ossification gekennzeichnet neben völlig normalem Verlauf der periostalen und endostalen. Die Osteogenesis imperfecta zeigt ein umgekehrtes Verhalten. Hier liegen die Störungen im Gebiete der peri- und endostalen Verknöcherung bei

normalem Ablauf der enchondralen. Wir finden daher hier regelmäßig verlaufende Ossificationslinien. Der Periostreifen fehlt hier. Die hier vorhandenen Krümmungen beruhen auf zahlreichen Knochenfracturen[25]) und Dislokationen.[7]) Zu diesen schwachen und brüchigen[46]) Diaphysen stehen die massiven des Chondrodystrophikers in auffallendem Gegensatz. Die Verschiedenheit der Natur dieser Störungen spiegelt sich auch an ihren Wirkungen. Als Beispiel führe ich nur an den großen, gut verknöcherten Kopf der Chondrodystrophie gegenüber dem weichen, wenig umfangreichen bei Osteogenesis imperfecta.

Dieses letzte Krankheitsbild steht nun in ganz direktem Gegensatz zur Chondrodystrophie.[46]) Seine Abgrenzung gegen die Chondrodystrophie wird keinerlei Schwierigkeiten bereiten, da ja auch schon äußerlich außer der Kurzgliedrigkeit keine weiteren Vergleichspunkte bestehen. Bei älteren Individuen braucht die Osteogenesis imperfecta wohl gar nicht in Erwägung gezogen zu werden, da diese Individuen meist schon kurz nach der Geburt sterben.[25])

Ein Rückblick auf die klinischen Symptome unseres Falles läßt diesen auch bei voller Berücksichtigung der differential-diagnostischen Gesichtspunkte als klaren Fall von Chondrodystrophia foetalis bezeichnen. Nach der von Kaufmann eingeführten Gruppierung der Chondrodystrophie in drei besondere Formen, kann in unserm Falle die malacische Form ausgeschlossen werden, da keine Anzeichen eines Knorpelerweichungszustandes vorliegen. Die Entscheidung der hyper- oder hypoplastischen Form ist durch das Röntgenbild allein nicht möglich.[18]) Wie in vielen anderen Fällen wird es sich auch bei unserm jugendlichen Patienten um eine Mischform dieser beiden Arten handeln mit dem Überwiegen von hypoplastischen Prozessen, die ihren Ausdruck finden in dem frühen Wachstumsstillstand.

Literatur.

[1]) Abels, H. Zur Pathogenese der Micromelie. (Zeitschrift für Kinderheilk. 1913, Bd. V, Org.) (Literatur-Verzeichnis) pag. 175 ff.

[2]) Albert-Weil. Une famille d'achondroplasiques. (Bull. et mém. de la soc. de radiol. méd. de Paris, 1912, IV, S. 134 ff.).

[3]) Apert, M. Achondroplasie (Annales de méd. et chir. infantil. 1910, 15. Juni).

[4]) Bankart, A. S. Case of achondroplasia. (Proceed. of the roy. soc. of med. Bd. VI, No. 6, Sect. f. the study of dis. in childr. 1913, S. 155 ff.).

[5]) Berger, Cl. Über Knochenwachstumsstörungen. (Fortschritte auf d. Geb. d. Röntgenstrahlen 1908, Bd. XI, S. 12 ff.).

[6]) Bertolotti. Nanisme familial par aplasie chondrale systematisée. (Presse méd. 1913, XXI, S. 165 ff.).

[7]) Bonnaire et Durante. Présentation d'un squelette de dysplasie périostale et d'un squelette d'achondroplasique. (Bull. et mém. de la soc. anat. de Paris, 1913, XV, S. 41 ff.).

[8]) Cavazzani. Zur Pathogenese der Achondroplasie. (La Pediatria 1907, 6. März).

[9]) Cestan. A propos d'un cas d'achondroplasie. (Nouv. Iconogr. de la Salp. 1901, VI, No. 4).

[10]) Chiari, H. Über familiäre Chondrodystrophia foet. (M. M. W. 1913, V, S. 248).

[11]) Crookshank, F. G. Some considerations of infant feeding. (Brit. Journ. of Childr. Dis. 1912, IX, S. 487 ff.).

[12]) Dencks. Über eine ungewöhnliche Form der Chondrodystrophia foetalis. (D. Z. f. Chir. Bd. 118, S. 302 ff.).

[13]) Dieterle. Die Athyreosis unter besonderer Berücksichtigung der dabei auftretenden Skelettveränderungen etc. — (Virch. Arch. 1906, S. 184).

[14]) Durante. Les dystrophies osseuses congenitales. Achondroplasie et rachitisme. (Acad. de méd. 1905, Mai).

[15]) Eichholz, O. Achondroplasia. (The Brit. Med. Journal 1910, 21. Mai).

[16]) Falk, E. Foetale Entwicklungsstörungen am Becken und an der Wirbelsäule als Ursachen von Deformitäten. (Zeitschr. f. orth. Chir. XXXI, S. 545 ff.).

[17]) Falta, W. Die Erkrankungen der Blutdrüsen. Berlin 1913.

[18]) Frangenheim. Die angeborenen Systemerkrankungen des Skeletts. (Ergebn. d. Chir. u. Orthop. IV, 1912).

[19]) Frangenheim. Die Krankheiten des Knochensystems im Kindesalter. (Literatur-Verzeichnis). (Neue d. Chirurgie, 1913. X).

[20]) v. Franqué. Über sog. foetale Rachitis. (Sitz. Ber. d. phys. Ges. Würzburg, 1893, 5 ff.).

[21]) Häßner, H. Beiträge zur Lehre foetaler Knochenkrankheiten. (Stud. zur Pathol. d. Entw. 1913, I, Heft 1).

[22]) Helen Hempstead. Achondroplasie. (Cleveland med. Journ. 1909, Nov.).

[23]) Jansen-Murk. The causation of the condition known as achondroplasia. (Journ. of anat. and physiol 1913, **47,** S. 360 u. ff.).

[24]) Jansen-Murk. Achondroplasia, its nature and its cause. (Literatur-Verzeichnis). Zeitschr. f. orthop. Ch. 1913, XXXII, 1 u. ff.).

[25]) Jaroschy. Zur Kenntnis des klinischen Bildes der Chondrodystrophia foetalis. (Bruns Beitr. z. kl. Chir. 1913, Bd. 83, 379 u. ff.). (Literatur-Verzeichnis).

[26]) Joachimsthal. Über Störungen in der periostalen und enchondralen Knochenbildung. (Berl. klin. Wochschr. 1912, **49,** S. 786).

[27]) Juan F. Cafferata. Achondroplasie. (Archives de méd. des enfants, 1910, IV).

[28]) Kassowitz. Infantiles Myxoedem, Mongolismus u. Micromelie. (Wien. med Woch. 1902, H. 22—25).

[29]) Kaufmann. Untersuchungen über die sog. foetale Rachitis, Chondrodystrophia foetalis. (Berlin, 1892).

[30]) Kirschberg u. Marchand. Über die sog. foetale Rachitis. (Zieglers Beitr. 5).

[31]) Kuh, R. Chondrodysplasie im Röntgenbilde (Z. f. orthop. Chir. 1911, Bd. XXIX, S. 470 ff.).

[32]) La Fétra. An early case of chondrodystrophy with radiogram and necropsy. (Americ. journ. of dis. of childr. 1913, **5,** S. 18 u. ff.).

[33]) Lommel. 2 Fälle von Chondrodystrophie. (M. M. W. 1911, No. 52, S. 2804).

[34]) Marie, P. L'achondroplasie dáns l'adolescence et dans l'age adulte. (La presse méd. 1900).

[35]) Matti. Untersuchungen über die Wirkung experimenteller Ausschaltung der Thymusdrüse. (Grenzgeb. Bd. 24).

[36]) Mayerhofer. 5 Wochen alter Säugling mit Chondrodystrophie. (Jahrb. f. Kinderheilk. 1913. Bd. 78, S. 224).

[37]) Meige. Les mains et les bossus de l'art. (Iconogr. de la Salp. 1901).

[38]) Moro, E. Foetale Chondrodystrophie und Thyreodysplasie. (Jahrb. f. Kinderheilk. 1907, Bd. 66).

[39]) Nageotte, J. Les raccourcissements congénitaux des métacarpiens et des métatarsiens. (Bull. et mém. de la soc. méd. de Paris 1911, 28, S. 152 ff.).

[40]) Nathanson. Ein Fall von halbseitigem chondrodystrophischem Zwergwuchs. (Zeitschr. f. Röntgenk. 1912, Bd. XIV).

[41]) Payr. Erkrankungen der Knochen und Gelenke. (Lehrb. d. Chir. Wullstein-Wilms 1912, III).

[42]) Parhon, Shunda u. Zalplachta. Sur deux cas de l'achondroplasie. (Nouv. Iconogr. de la Salp. 1908, No. 18).

[43]) Reyher. Über bemerkenswerte Ossificationsbefunde an den Händen bei foetaler Chondrodystrophie. (Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen, 1913, Bd. XX, S. 408 u. ff.).

[44]) v. Reuß, A. Die Chondrodystrophia fetalis. (Krankheiten der Neugeborenen, Berlin 1914, S. 336 u. ff.).

[45]) Rindfleisch. Dysplasia foetalis universalis. (Festschrift d. phys. med. Ges. Würzburg 1899).

[46]) Schmidt, M. B. Der Bewegungsapparat. (Path. Anatomie v. Aschoff 1911, II).

[47]) Schwalbe. Die Morphologie der Mißbildungen.

[48]) Scott, G. D. Achondroplasia. (Pediatrics, 1912, XXIV, S. 132u.ff.).

[49]) Siegert, F. Der chondrodystrophische Zwergwuchs. (Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk (Literatur-Verz.) 1912, Bd. VIII, S. 64 u. ff.).

[50]) Sumita. Über die angebliche Bedeutung von Schilddrüsenveränderung bei Chondrodystrophia foetalis etc. — (D. Z. f. Chir. Bd. 107, S. 97 u. ff.).

[51]) Swoboda, N. Ein Fall von familiärer Chondrodystrophie. (M. M. W. 1913, No. 27, S. 1525).

[52]) Tixier, L. Les lésions du cartilage de conjugaison chez un achondroplase de 3 ans. (Bull. de la soc. de Péd. de Paris 1912, S. 250 u. ff.).

[53]) Triboulet et de Jong. Une famille d'achondroplases. (Bull. de la soc. de Péd. de Paris, 1912, S. 258 ff.).

[54]) Virchow. Foetale Rachitis, Kretinismus und Zwergwuchs. (Virchow's Archiv 1901, Bd. 166).

[55]) Wagner, A. Über familiäre Chondrodystrophie (Archiv f. Gynaek., Bd. 100, Heft 1).

[56]) Weygandt. Schwachsinn u. Hirnkrankheiten mit Zwergwuchs. (III. Internat. Kongr. f. Neurol. u. Psych. M. M. W. 1913, No. 40, S. 2254).

[57]) Wieland. Spezielle Pathologie des Bewegungsapparates des Kindesalters. (Handbuch der allg. Path. des Kindesalters, Brüning-Schwalbe, 1912, II, S. 186 ff.).

[58]) Wiesermann. Über Chondrodystrophia foetalis. (Archiv. f. Entwick. Mech. XXIV, Heft 50).

Lebenslauf.

Wendel Bettag, Sohn des Hauptlehrers Philipp Bettag und seiner Ehefrau Elisabeth Bettag, geb. Matt, geboren am 26. Mai 1890 zu Speyer, besuchte das Kgl. humanistische Gymnasium zu Speyer, woselbst er im Juli 1909 absolvierte. Seine medizinischen Studien begann er im W. S. 1909/10 in Würzburg. Im folgenden S. S. genügte er seiner Militärdienstpflicht beim 9. Inf.-Rgt. Wrede in Würzburg. Im W. S. 1910/11 siedelte er an die Ruprecht-Karls-Universität nach Heidelberg über. Dort bestand er im S. S. 1912 die ärztliche Vorprüfung. Die folgenden klinischen Semester verbrachte er ebenfalls in Heidelberg. Anfang August 1914 wurde er als Feldunterarzt an das Res. Laz. Speyer befohlen. Im Februar 1915 unterzog er sich der ärztlichen Prüfung bei der Prüfungskommission in Heidelberg.